

滅喘淨®微錠

衛署藥製字第 043700 號 G-7059

Meptin®-Mini Tablets

本藥須由醫師處方使用

【組成】

每錠中含：Procaterol Hydrochloride.....25 µg

【性狀】

1. 本劑為白色素錠，識別代碼為 OG22。

2. 有效成分之物理化學性質

一般名：Procaterol hydrochloride (JAN)

化學名：8-Hydroxy-5-[(1*RS*,2*SR*)-1-hydroxy-2-isopropyl-aminobutyl]-2(1*H*)-quinolinone monohydrochloride hemihydrate

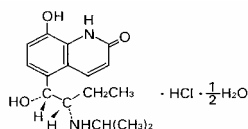
分子式：C₁₆H₂₂N₂O₃ · HCl · 1/2H₂O

分子量：335.83

融點：195°C

性狀：Procaterol hydrochloride 為白色~微黃白色的結晶或結晶性的粉末。溶於水、formic acid 和 methanol，微溶於 ethanol，幾乎不溶於 ether。本品之水溶液（1→100）的 pH 值為 4.0-5.0，照光後會逐漸變色。水溶液（1→20）無旋光性。

構造式：



及其鏡像異構物

【藥效・藥理】

1. 支氣管擴張作用¹⁻⁵⁾

對狗、貓與天竺鼠進行呼吸道阻力增加的抑制試驗，就效果而言，本劑的支氣管擴張作用與 isoproterenol 相當或較強，但比 salbutamol 和 orciprenaline 強。

2. 支氣管擴張作用持續時間¹⁻³⁾

Procaterol HCl 在狗、貓與天竺鼠的支氣管擴張作用持續時間比 isoproterenol, trimetoquinol, orciprenaline 及 salbutamol 長。

3. β₂-接受體選擇性¹⁻⁴⁾

在狗、貓與天竺鼠進行對心血管系的 β-接受體及呼吸系的 β-接受體的臟器選擇性比較試驗，結果顯示 procaterol HCl 比 isoproterenol, trimetoquinol, orciprenaline, salbutamol 對呼吸系的 β-接受體有較高的選擇性。

4. 抗過敏作用⁶⁻¹¹⁾

對天竺鼠或老鼠的抗體誘發性的呼吸道阻力增大，PCA 反應及肺部釋放出之游離組織胺，成人支氣管氣喘患者的皮膚反應和吸入過敏原誘發作用的抑制指標，procaterol HCl 的抗過敏作用比 isoproterenol、trimetoquinol, orciprenaline, salbutamol 強。

Procaterol HCl 對因吸入過敏原而誘發之即時型和遲發型的支氣管反應的抑制作用，有很明確的抗過敏作用。

5. 對呼吸道分泌的作用¹²⁾

Procaterol HCl 可促進鴿子呼吸道的纖毛運動。

6. 對運動誘發氣喘發作的抑制作用¹³⁾

Treadmill loading test 顯示，procaterol HCl 可抑制支氣管氣喘患者因運動而誘發的氣喘發作。

7. 對呼吸道過敏性亢進的作用¹⁴⁾

Procaterol HCl 對狗因接種 influenza C virus 而造成的呼吸道過敏性亢進有抑制作用。

8. 血管通透性亢進的抑制作用¹⁵⁻¹⁶⁾

各種致發炎物質用在老鼠背部，造成皮下空氣囊內的血管通透性亢進和水腫形成，procaterol HCl 的抑制作用與 isoproterenol 相等。Procaterol HCl 對天竺鼠因吸入組織胺形成肺水腫的抑制作用比 salbutamol 強。

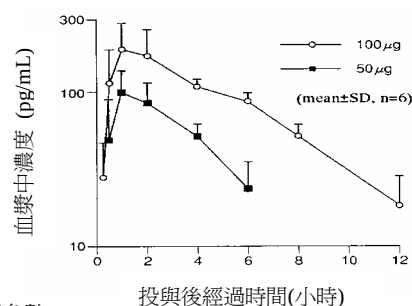
9. 對咳嗽的作用¹⁷⁾

Procaterol HCl 可抑制急性支氣管炎患者因吸入 substance P 引起的咳嗽。

【藥物動力學】

1. 血漿中濃度¹⁸⁾

健康成年男性 6 名，procaterol HCl 經口投與單一劑量 50 µg 和 100 µg，血中濃度曲線和動力學參數如下列圖表所示：



血中濃度參數

劑量	達血中最高濃度時間	血中最高濃度	半衰期
50 µg	1.1 hr	97 pg/mL	Not determined
100 µg	1.5 hr	226 pg/mL	3.6 hr

2. 尿中排泄¹⁸⁾

Procaterol HCl 經口投與單一劑量 50 µg 和 100 µg，給藥 24 小時後累積的尿中排泄率分別為投與量的 9.93% 和 11.65%。

【適應症】

支氣管氣喘、慢性支氣管炎、肺氣腫諸疾患之氣道閉塞性障礙。

【用法・用量】

通常成人 1 次 procaterol HCl 50 µg，一日 1 次，睡前服用 2 錠；或一日 2 次，早晨、睡前各服用 2 錠。

6 歲以上兒童 1 次 procaterol HCl 25 µg，一日 1 次，睡前服用 1 錠；或一日 2 次，早晨、睡前各服用 1 錠。劑量得依年齡、症狀適宜增減。

【禁忌】對本劑之成分有過敏病史的患者。

【使用上的注意事項】

1. 下列患者應小心使用

- (1) 甲狀腺機能亢進的患者。[可能會使症狀惡化]
- (2) 高血壓的患者。[可能會使血壓升高]
- (3) 心臟疾病的患者。[可能會造成心悸，心律不整，心臟疾病的症狀惡化]
- (4) 糖尿病患者。[可能會使症狀惡化]
- (5) 懷孕或可能懷孕的患者。[參照 6. 孕婦・產婦和授乳婦的投與]

2. 重要注意事項

- (1) 依用法、用量正確地使用本劑，而仍未能有治療效果時，應停止使用本劑。
- (2) 持續過量使用本劑，可能會造成心律不整，甚至引起心跳停止，所以應小心使用本劑，勿超過建議劑量。

3. 相互作用（併用下列藥劑時，須注意併用情形）

藥品名	臨床症狀與處置	作用機轉、危險因子
Catecholamines (eg. epinephrine, isoproterenol)	本劑併用左列藥品可能引起心律不整或心跳停止	併用 Epinephrine, isoproterenol 等 catecholamine 類藥品，可能增大對 adrenoceptor 的刺激作用，而誘發心律不整。

Xanthine 類衍生物(eg. theophylline, aminophylline, diprophylline)	本劑併用左列藥品可能加重低血鉀症和由於交感神經刺激作用引起的心血管副作用(例如心跳過速, 心律不整等)。注意副作用的發生, 若有異常時, 應採減量或停藥等適當處置。	Xanthine 類衍生物可增強對 adrenoceptor 的刺激作用, 可能會使血鉀降低及導致心血管的副作用。誘發低血鉀症的機制尚未清楚。
Steroids 類 (betamethasone, prednisolone, hydrocortisone sodium succinate) 利尿劑 (furosemide)	本劑併用 steroids 和利尿劑等, 可能使血鉀降低, 引起低鉀血症, 而造成心律不整。注意副作用的發生, 若有異常時, 應採減量或停藥等適當處置。	steroids 和利尿劑會促進鉀離子由腎小管排泄, 可能會增強血清鉀值的低下。

4. 副作用

綜合 22,757 症例的臨床試驗結果, 共有 644 例 (2.83%) 包含臨床檢查值異常等副作用。下列為此藥品上市至今的副作用報告 (表中所列者為 1980 年 12 月核准上市至 1999 年 12 月的統計資料)。

(1) 重大的副作用 (* 發生率不明)

- 1) 休克, 似過敏性反應: 可能發生休克或似過敏性反應。應小心觀察, 若有異常時, 應採減量或停藥等適當處置。
- 2) 使用本劑曾有嚴重血清鉀值低下的報告。併用 xanthine 類衍生物、steroids 或利尿劑時, 會增強血清鉀值低下的作用, 重症氣喘的患者應特別注意。低氧血症由於血清鉀值的低下導致心律不整而增強, 此時應小心監測患者的血鉀濃度。

(2) 其他副作用

種類 / 頻率	0.1% ~ 5%	< 0.1%	* 頻率不明
心血管系	心悸, 心跳過速	面部潮紅	上心室性期外收縮, 上心室性心跳過速, 心室性期外收縮等
精神神經系	顫抖, 頭痛	嗜睡, 失眠, 四肢麻木	手指痙攣, 肌肉緊繃, 肌肉痙攣, 神經過敏
消化道	噁心, 嘔吐	口渴, 胃部不適	
過敏症 (注意)	發疹等		搔癢感
肝臟			GOT, GPT, LDH 值的上升等肝功能障礙
其他		全身倦怠感, 無力感, 鼻塞, 耳鳴	血鉀降低

注意 1) 這種症狀發生時, 應停止使用本劑。

* 此頻率不明的副作用來自本劑上市後的自發性報告或在日本以外之國外發生。

5. 高齡患者的使用

一般高齡患者生理機能低下, 使用本劑時, 應做減量等適當的處置。

6. 孕婦・產婦和授乳婦的投與

(1) 對懷孕或可能懷孕婦女投與本劑時, 應審慎評估, 只有在治療效益大於可能發生的危險時, 才可投與本劑。(在懷孕期間使用本劑的安全性尚未確立)

(2) 開始使用本劑前, 應停止哺乳。(rat 的動物試驗中顯示, procaterol HCl 會分泌到乳汁中)

7. 對小兒的投與

本劑對早產兒、初生兒和幼兒的安全性尚未確立。(缺乏臨床使用經驗)

8. 對臨床檢查值的影響

本劑顯示有抑制過敏原引起之皮膚反應的作用。在進行皮膚反應測試前 12 小時, 應暫停使用本劑。

9. 取用上的注意事項

交付藥劑時, 應指導病人有關 PTP 包裝的藥劑必須由 PTP 片取出才可服用。(有因誤服 PTP 片, 硬的銳角部分刺入食道黏膜, 甚至穿孔引起縱隔洞炎等嚴重併發症的報告。)

10. 其它注意事項

- (1) 對 rats 投與 procaterol HCl 30 mg/kg/day 和 10 mg/kg/day 或更高劑量所進行的亞急性和慢性毒性試驗, rats 出現心肌組織受損^{19,20)}, 而這種心肌受損在其他的 β -興奮劑對老鼠和狗的試驗, 也有同樣的報告。
- (2) 對 SD 系 rats, procaterol HCl 混在食物中投與 104 週, 會出現卵巢間膜腫, 此型腫瘤為 rat 系所特有, 而且為各種 β_2 -興奮劑長期投與所造成²¹⁾。

【臨床結果】

對患有支氣管氣喘的兒童分別以本劑單一劑量和重覆劑量投與試驗之有效率分別為 59.4% (199/335) 和 48.0% (145/302)。對小兒急性支氣管炎患者重覆投與本劑, 有效率為 94.0% (79/84)。本劑重覆投與, 未觀察到有藥品耐受性²²⁻²⁸⁾。

【貯 存 法】

乾燥避光貯存

【有效期限】

請見外盒或標籤上之標示

【包 裝】

4 ~ 1000 錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝

【主要文獻】

- 1) Yabuuchi, Y. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. **202** (2), 326, 1977
- 2) Himori, N. et al.: Br. J. Pharmacol. **61** (1), 9, 1977
- 3) Yamashita, S. et al.: J. Pharmacol. Pharmac. **30** (5), 273, 1978
- 4) Yabuuchi, Y.: Br. J. Pharmacol. **61** (4), 513, 1977
- 5) Kawamura, K. et al.: In-house report
- 6) Koda, A. et al.: Arerugi (Allergy) **28** (5), 417, 1979
- 7) Ito, K. et al.: Shinyaku to Rinsho (J. New Remed. Clinics) **27** (12), 2127, 1978
- 8) Nakazawa, T. et al.: Gendai no Shinryo (Clin. Med.) **21** (1), 35, 1979
- 9) Ito, K.: Kiso to Rinsho (Clin. Rep.) **14** (11), 3549, 1980
- 10) Yui, Y. et al.: In-house data
- 11) Tomita, Y.: Gendai Iryo (Modern Med. Treat.) **12** (12), 1771, 1980
- 12) Kase, Y. et al.: Oyoyakuri (Pharmacometrics) **15** (4), 705, 1978
- 13) Akasaka, T. et al.: Shonika Shinryo (J. Pediat. Pract.) **44** (2), 239, 1981
- 14) Miura, M. et al.: Am. Rev. Respir. Dis., **141**, A387, 1990
- 15) Ouchi, K., et al.: Immunopharmacology, **20**, 81, 1990
- 16) Kawamura, K. et al.: Kiso to Rinsho (Clin. Rep.), **24** (4), 1981, 1990
- 17) Katsumata, U. et al.: Tohoku J. Exp. Med., **158**, 105, 1989
- 18) Tashiro, S. et al.: Yakuri to Chiryo (Basic Pharmacol. Ther.) **26** (2), 185, 1998
- 19) Kurosumi, M. et al.: Oyoyakuri (Pharmacometrics) **17** (5), 691, 1979
- 20) Kawano, K. et al.: Oyoyakuri (Pharmacometrics) **17** (5), 713, 1979
- 21) Jack, D. et al.: Toxicology **27**, 315, 1983
- 22) Sasaki, K. et al.: Yakuri to Chiryo (Basic Pharmacol. Ther.) **8** (12), 4735, 1980
- 23) Arai, Y. et al.: Shonika Shinryo (J. Pediat. Pract.) **43** (11), 2367, 1980
- 24) Wagatsuma, Y. et al.: Yakuri to Chiryo (Basic Pharmacol. Ther.) **8** (10), 3857, 1980
- 25) Nakayama, Y. et al.: Shonika Shinryo (J. Pediat. Pract.) **44** (1), 103, 1981
- 26) Baba, M. et al.: Shonika Rinsho (Jpn. J. Pediat.) **34** (4), 913, 1981
- 27) Nishima, S. et al.: Shindan to Chiryo (Diag. Treat.) **69** (1), 166, 1981
- 28) Matsuyama, H. et al.: Shonika Rinsho (Jpn. J. Pediat.) **43** (2), 373, 1990

本商標由日本大塚製藥株式會社授權台灣大塚製藥公司使用



台灣大塚製藥股份有限公司 中壢工廠
桃園縣中壢市吉林路 15 號